合成生物学领域专利竞争态势分析

谢华玲 李东巧 迟培娟 杨艳萍* (中国科学院文献情报中心 北京 100190)

摘要 合成生物学是生物学、工程学、化学和信息技术等相互交叉融合的一个新兴领域,在医学、药物、农业、材料、环境和能源等领域具有广阔的应用前景,甚至可能创造出自然界中没有的新生物,被视为生物科技领域的颠覆性技术。本研究分析了合成生物学领域主要国家和地区的相关发展战略、资助项目和政策措施,总结了合成生物学领域专利技术的发展历程,揭示了该领域的专利研发主题分布情况,综合对比分析了该领域的主要国家和主要机构的专利产出情况,以期为我国合成生物学领域的科研工作者和管理决策者提供参考数据。

关键词 合成生物学 态势分析 专利计量 专利地图

1 引言

合成生物学(Synthetic Biology)是生物学、工程学、化学和信息技术等相互交叉融合的一个新兴领域。其涵盖的研究内容可分为三个层次:一是利用已知功能的天然生物模块构建新型调控网络并表现出新功能;二是采用从头合成的方法人工合成基因组 DNA 并重构生命体;三是在前两个研究领域得到充分发展之后,创建完整的全新生物系统乃至人工生命体[1]。合成生物学是继基因组学后生命科学领域里的又一次重大创新性革命。

近年来, 合成生物学研究受到广泛重视, 多个国际重要组织

[゛] 通讯作者,电子邮箱: yangyp@mail.las.ac.cn

和智库认为合成生物学是一种具有潜力的新兴技术/颠覆性技术。2004年,美国麻省理工学院出版的《MIT 技术评论》(MIT Technology Review)将合成生物学评为将改变世界的十大新兴技术之一^[2]。2010年,*Science*杂志评出十大科学突破,合成生物学排名第二^[3]。在 *Nature*杂志所盘点的 2010年 12 件重大科学事件中,合成生物学名列第四,该杂志还预测合成生物学将成为2012年生物学研究热点^[4]。此外,世界经济论坛、麦肯锡、大西洋理事会、经济合作与发展组织、美国战略与国际研究中心等均纷纷发布报告,认为合成生物学是最值得关注的科技发展趋势之一,并具有广阔的市场前景^[5-11]。

2 主要国家/地区合成生物学发展概况

美国是较早开展合成生物学研究的国家之一。2004年,美国盖茨基金会向 Amyris 公司投资 4250 万美元用于青蒿素的研发,并于 2006 年在微生物中首次成功合成青蒿酸 [12]。之后,美国在合成生物学领域不断加大研发投入。根据伍德威尔逊研究中心 2015 年发布的美国合成生物学研究资助的趋势报告显示,美国政府在 2008~2014 年对合成生物学的投资总计约 8.2 亿美元,平均每年约 1.4 亿美元[13]。此外,在美国国家科学基金会(NSF)的资助下,美国多所高校之间联合设立了各类合成生物学工程研究中心。

欧洲是较早推动并起草了合成生物学路线图的地区。2005年,欧盟在第6个研究框架规划中发布报告,展望了合成生物学

未来在生物医药、能源与环境等领域的前景[14]。2007年启动了18项合成生物学相关的引导项目[15]。此后,欧盟先后启动建立了合成生物学研究区域网络(ERASynBio)、制定了欧洲合成生物学的发展路线图,旨在促进欧洲合成生物学的蓬勃发展[16]。此外,英国也是较早开展合成生物学研究的欧洲国家之一。2008年,英国生物技术与生物科学理事会(BBSRC)将合成生物学列为优先资助的研究领域[17],英国工程与物理科学研究委员会、帝国理工学院和伦敦政治经济学院投入800万英镑共同建立了合成生物学与创新研究中心[18]。此后,英国发布了合成生物学路线图及相关战略计划[19],为英国合成生物学未来发展指明了道路。

我国也非常重视合成生物学的研究与发展。香山科学会议分别于2014年和2015年召开了两次与合成生物学相关的学术讨论会,探讨了合成生物学在药用植物活性成分生产中的应用,以及未来的发展战略。在第三次技术预测中,我国将合成生物技术列为十大重大突破类技术之一。在我国的"十三五"科技创新战略规划中,合成生物技术已被列为重点发展方向,并预计到2020年初步建立起合成生物技术的创新体系。此外,我国"973"计划和"863"计划等大型资助计划都曾将合成生物学列为重点资助方向,资助了一批涉及能源、医药、农业等的合成生物学研究项目。

3 数据来源与分析方法

本研究综合利用了定性分析与定量分析等方法,具体包括专家咨询法、资料调研法、专利计量与统计等。其中,在定性研究方面,对代表性国家和地区发布的合成生物学相关战略规划、资助项目、政策措施等进行信息跟踪监测和归纳分析。在定量研究方面,以加拿大科睿唯安信息服务公司(原美国汤森路透公司)的 Derwent Innovation(DI)专利数据库为数据来源,根据标题和摘要主题词编写检索式,并对检索到的数据集进行清洗和统计分析。

其中,本研究检索到合成生物学领域专利共 12944 件,数据检索日期为 2017 年 7 月 30 日。研究分析过程借助 Derwent Data Analyzer (DDA) 软件,从专利申请时间、国家与地区、竞争机构、研究热点、高被引专利等方面对上述专利进行详细分析,旨在揭示国内外合成生物学领域的研发布局及发展趋势。

4 合成生物学专利产出现状分析

4.1 专利申请时间趋势分析

全球合成生物学专利申请总体趋势大致分为以下三个阶段(图1)。

4.1.1 缓慢发展期: 1974年-1993年

从历年的专利申请情况来看,1993年前,本领域专利申请量比较少,全球年专利申请量均在百件以下,属于专利技术发展的萌芽期。其中,美国斯坦福大学贡献了本领域的首项专利申请US3887698A(采用天然或合成细胞制备免疫组合物)。此时期的

专利技术以基因合成研究为主,代表性专利包括美国吉利德科学公司申请的 WO1992014843A1 (用于检测靶分子的特异结合 DNA 适配子),美国凯斯西储大学申请的 US5591625A (外源基 因编码蛋白转染人骨髓间充质干细胞),日本三菱化工株式会社申请的 US5436391A (用于植物抗病虫害的新型蛋白基因和载体的制备)。

4.1.2 快速增长期: 1994年-2003年

20世纪90年代开始实施的人类基因组计划产生了基因组 学,也使人们史无前例地能够全面认识一个生命系统的全部遗传 编码信息。2000年《自然》杂志报道了人工合成基因线路研究 成果,分别为美国普林斯顿大学 Michael B Elowitz 完成的有震荡 功能的合成生物线路和美国波士顿大学 TS Gardner 研究小组在 大肠杆菌中利用两个相互抑制的阻遏蛋白构建了第一个人工合 成双稳态开关。此后, 合成生物学研究在全世界范围引起了更广 泛的关注与重视, 国际上的合成生物学研究发展飞速。这个时期 的合成生物学领域专利申请量呈现出非常明显的增长趋势, 由 2000年的480件上升到2001年的590件,并在2003年形成了 一个小的申请高峰(610件)。可见, 1994年-2003年时间段是合 成生物学领域的技术快速发展期。这个时期, 领域内许多大型企 业已经逐步成长起来并建立了自身的技术竞争优势,如荷兰阿菲 马克斯技术公司在定向分子进化方面申请了大量专利, 代表性专 利包括 US5605793A (通过随机片段化和重组进行的 DNA 诱变) 和 US5811238A (通过迭代选择和重组产生具有期望特性的多核苷酸)。美国斯克利普斯研究所和美国马克西根公司也在这个时期开展了合成生物学研究并迅速崛起,表现为有多项专利技术被其它机构大量引用。

4.1.3 平稳发展期: 2004年至今

2003 年,随着人类基因组序列测定项目的完成,各类组学技术也相对成熟,生命科学领域研究进入了稳步发展时期,合成生物学也不例外。这个时期进入合成生物学领域的机构多为中国机构,部分国外机构进行了合并重组或进入解散阶段以及欧洲有关合成生物学伦理与生物安全的争论,导致此时期专利申请量呈波动上升的态势。如美国戴弗萨公司重组后成立了维莱尼姆公司,美国马克西根公司在多次出售旗下主要业务部门后最终于2013 年解散,这些活动或多或少会影响到国际专利的申请走势。此时期专利技术以应用为主,代表性专利来自英国医学研究理事会(EP239400A)和美国 Solazyme 公司(WO2008151149A2),专利技术分别涉重组可变抗体(Recombinant altered antibodies)和培养用于生产可再生柴油或喷气燃料的微生物种群。



图 1 合成生物学专利年度申请趋势 Fig.1 The time distribution of patent on Synthetic Biology of the whole world

4.2 专利主题分析

本研究基于 Derwent Innovation 平台中的 THEMES 主题分析功能,对合成生物学的研发主题进行可视化分析,形成类似等高线地形图。其中,地图中的点为单篇专利,山峰表示相似专利形成的不同技术主题,白色区域表示专利集中领域和研究热点。

根据相关专利文献蕴含的技术主题(图2),目前全球合成生物学的专利活动大致包含7个技术主题和1个应用主题。其中,技术主题包括:(1)基因/基因组合成;(2)外来生物学;(3)DNA组装;(4)底盘细胞;(5)定向进化;(6)无细胞合成生物学;(7)遗传线路及元件。应用主题为(8)医药应用,指合成生物学在医药领域的应用。其中,医药应用、基因/基因组合成、外来生物学和遗传线路及元件这四个主题是当前合成生物学

专利研发活动的热点主题。在医药应用方面,适配子在疾病中的应用是热点研究方向;在基因/基因组合成中,基因合成、转基因植物是热点研究方向;在外来生物学方面,非天然氨基酸是研发热点;在遗传线路与元件方面,研究内容涉及细胞线与核酸适体等的研发。



图 2 合成生物学专利技术景观图 Fig.2 The research hotspots on Synthetic Biology

4.3 主要申请国家分析

本研究中的专利申请国是指专利技术来源国,即按照专利申请人(或发明人)的国别进行划分以确定某一专利技术的来源。该指标可以更加清晰地反映出国家对技术的实际拥有力。

4.3.1 专利年度趋势分析

全球近60个国家或地区申请了合成生物学领域相关专利。 其中,美国、中国和日本是专利数量位居前三位的国家,分别为 4706件、1517件和825件。此外,欧洲地区的德国、英国和法国的专利数量均超过260件。上述国家的专利申请量总体都呈增长趋势(图3),说明全球对该技术领域的关注度在不断提升。

从专利年度趋势来看,美国是合成生物学领域专利申请大国,其专利申请趋势与全球同步。我国近 10 年来在合成生物学领域专利申请量呈高速发展趋势,年专利申请量于 2015 年超过美国位居全球第一。欧洲各国相关专利量增长并不明显,可能与欧洲研究界对生物伦理问题的激烈讨论导致进展缓慢有关[20]。

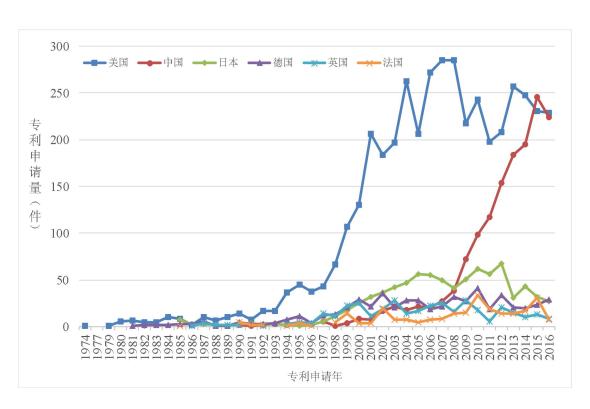


图 3 合成生物学主要国家专利申请年度趋势

Fig 3. The trends of patent on Synthetic Biology of the main countries

4.3.2 主要国家专利产出对比

(1) 专利质量对比分析

对各国专利质量比较分析可以看出(表1),美国的授权专

利数据最多,其次为中国和日本。但从授权专利占比来看,日本的授权专利占比最高,达 40.2%,其次为美国(38.0%)和德国(33.5%)。从 PCT 专利数量及占比来看,美国拥有的 PCT 专利数量最多,英国虽然专利数量位居第五,但其 PCT 专利占比最高,为 28.2%,其次为法国(25.2%)和美国(25.1%)。在专利被引方面,美国的专利被引最高,其次为英国和德国。相对而言,我国的 PCT 专利占比和专利被引频次均较低,影响力仍有待提高。

表 1 主要国家专利产出质量对比
Table 1 Comparison of the quality of patents in the main countries

国家	授权专利数量	占总量比例	PCT 专利数量	PCT 专利占	专利被引频次
		(%)		比	
				(%)	
美国	1647	38.0	1090	25. 1	32617
中国	453	29.9	64	4.2	1027
日本	332	40.2	142	17. 2	1932
德国	187	33. 5	130	23. 3	2045
英国	116	31.2	105	28. 2	2793
法国	86	32.2	68	25. 5	928

(2) 专利保护力度对比分析

一般认为,地域性是专利权的基本特征之一,即指专利权只在授予国的法律有效管辖范围内有效,对其他国家没有任何法律约束力。因此,专利地域保护受到各国重视,并被学者用来作为测度创新评价的指标。其中,专利平均保护区域数量、海外专利申请占比等指标均可从一定程度上反映专利保护国际化水平。由表2专利平均保护区域数量可以看出,专利保护最好的国家是日

本,其平均保护区域数量超过6个,国外专利数量占比较高(49%),其专利主要在美国、欧专局和中国等国家和地区寻求保护;我国专利平均保护区域数量不足2个,海外专利申请占比仅为6%,海外专利保护力度明显不足。

表 2 主要国家专利保护区域
Table 2 The protection regions of patents of the main countries

Two 2 The protection regions or parents or the main countries						
国家	专利保护区域					
	平均保护区域数量	海外专利申请占比	海外 TOP3 受理地区			
		(%)				
美国	2. 62	46	欧专局、加拿大、澳大利亚			
中国	1.64	6	美国、欧专局、加拿大			
日本	6. 56	49	美国、欧专局、中国			
德国	3.09	84	欧专局、美国、中国			
英国	3. 37	71	欧专局、美国、加拿大			
法国	2. 55	86	欧专局、美国、加拿大			

4.3.3 主要国家的专利受理及申请流向分析

对合成生物学领域三个主要的专利技术来源国的专利受理情况及相互之间的专利申请流向进行分析(箭头的粗细与专利数量呈正相关)。其中,美国处于明显的技术输出地位,日本专利输出量也相对较多,中国则处于技术输入地位。美国和日本在本国专利申请数量占其总申请量的比例分别为54%和51%,中国在本国的专利申请数量占到其总量的比例达到94%。其中,美国向中国申请了298件专利,日本向美国和中国分别申请了137件和56件专利,中国只向美国申请了44件专利(图4)。相对而言,中国专利虽申请量较高,但专利以本国保护为主,在其他国家的布局较为薄弱。

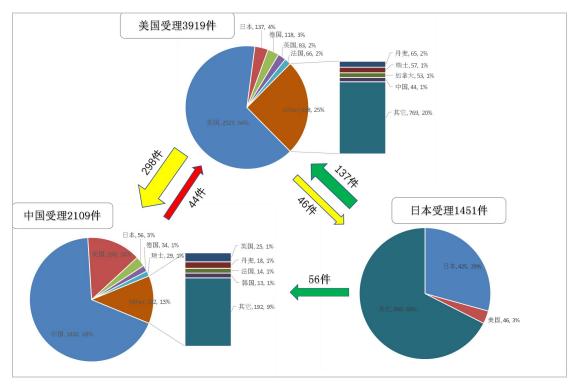


图 4 主要国家专利技术流向图

Fig 4. The flow chart of patent technology of the main countries

由图 4 可以看出,中国共受理专利 2109 件,包括 566 件外国申请人在华申请的专利。其中,在华专利申请的主要国家依次为美国(298 件)、日本(56 件)、德国(34 件)、瑞士(29件)和英国(25 件)等。国外来华申请的专利主要涉及基因/基因组合成、外来生物学、体内定向进化技术、底盘细胞、无细胞合成生物学、基因线路及元件、DNA 组装技术和 3D 打印等技术主题(图 5)。其中,美国在华专利数量最高,技术布局较全面;德国在华专利申请量虽不及美国,但专利布局同样广泛;此外,日本和英国在底盘细胞、瑞士在外来生物学方面专利布局相对较多。

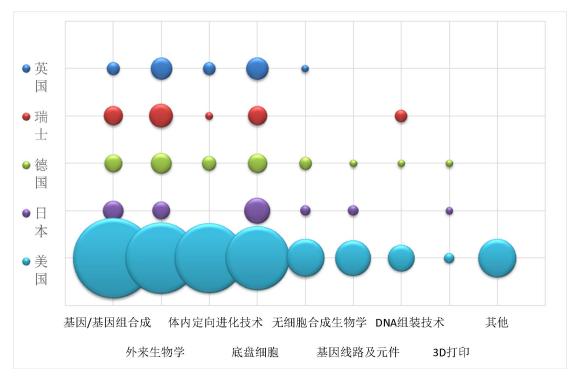


图 5 主要来华专利申请国家及技术分布

Fig 5. Main patent application countries and technology distribution in China

4.4 主要专利申请机构分析

4.4.1 全球主要专利申请机构分布

根据全球合成生物学领域专利申请量前 10 位的机构分布可知 (表 3), 美国机构数量最多, 共有 8 家, 并占据了全球专利申请量前 5 的位置; 丹麦和加拿大机构各 1 家; 中国没有进入全球 Top10 行列的机构。

专利数量排在前3位的机构依次为维莱尼姆公司(374件)、 斯克利普斯研究所(347件)和加利福尼亚大学(190件)。其中, 维莱尼姆公司由戴弗萨公司重组而来,其专利技术主要涉及分离 的、合成的或重组的核酸,以及酶的设计方法。斯克利普斯研究 所是美国最大的生命科学研究所,其基础研究含盖免疫学、分子 和细胞生物学、化学、神经科学、自身免疫性疾病、心血管病学、 病毒学和合成疫苗的发展,特别是在生物分子基本结构和生物分子设计方面是世界极少数的领先中心之一。加利福尼亚大学系统下属多个分校均在合成生物学领域有所建树,如加州大学伯克利分校劳伦斯国家实验室于2003年创建了世界上第一个合成生物学中心^[21]。此外,美国国家自然科学基金会于2006年投入2000万美元资助加州大学伯克利分校、哈佛大学、麻省理工学院、加州大学旧金山分校等共同组建"合成生物学工程研究中心"^[18];如今,类似的研究中心在美国的多所高校已有建立,这也解释了美国机构排名靠前的原因。

专利申请活跃期和近年来专利申请量等方面的分析,可以看出竞争机构对于某一技术的技术领先持续度和最新的技术发展态势。对专利数量排名前10位机构的专利申请活跃期和近5年专利申请量占比情况分析可知(表3),除美国Somalogic公司外,其余机构的专利申请活跃期基本保持在15年以上,专利申请活跃期超过25年的申请机构分别是美国加利福尼亚大学、美国哈佛大学、美国麻省理工学院和加拿大国家研究委员会。其中,美国加利福尼亚大学最早开始申请合成生物学相关专利的机构,至今已有28年历史,其专利申请量呈持续增长的态势,近5年专利量占比为41.6%。美国Somalogic公司进入该领域的时间最晚,专利申请活跃期仅10年,但其近5年专利量占比较高,为45.5%。此外,马克西根公司(157件)由于旗下主营业务分别于2004年和2006年出售给美国杜邦公司和美国安姆根公司,最终于

2013 解体, 因此近五年没有相关专利申请。

表 3 合成生物学国际主要专利申请机构

Table 2 The international	natent assignees	ranked in the ton 10
Table 2 The international	patent assignees.	ianked in the topic

排序	国际专利申请机构	专利申请活跃期	专利趋势	申请量 /件	近 5 年专利 占比(%)
1	美国维莱尼姆公司	17年(1996-2013)	<i>™</i>	374	1.9
2	美国斯克利普斯研究 所	16年(2000-2016)	M	347	12. 1
3	美国加利福利亚大学	28年(1989-2017)	May.	190	41.6
4	美国马克西根公司	15年(1995-2010)	٠٨_	157	0.0
5	美国哈佛大学	25年(1992-2017)	-LW	150	46. 7
6	丹麦诺维信公司	18年(1998-2016)	Mynn	137	16. 1
7	美国 Somalogic 公司	10年(2007-2017)	4.	101	45.5
8	美国麻省理工学院	25年(1985-2017)	الما	97	69. 1
9	美国耶鲁大学	18年(1998-2016)	₩.	94	14.9
10	加拿大国家研究委员 会	25年(1990-2015)		93	28. 0

4.4.2 我国主要专利申请机构分布

我国合成生物学领域专利数量位居前 10 位的机构主要是科研院所和高校(表 4)。其中,中国科学院(90 件)、军事科学研究院(53 件)、中国农业科学研究院(49 件)和上海市农业科学院(23 件)等科研院所分别排第 1-3 位和第 8 位;江南大学(38 件)、上海交通大学(30 件)、清华大学(27 件)、浙江大学(25 件)、北京大学(21 件)和复旦大学(19 件)等高校依次排在第 4-7 位和第 9-10 位。

中国科学院是国内最早开展合成生物学研究的机构之一,最早的相关专利申请始于 20 世纪 80 年代。除中国科学院外,中国专利申请机构多是在 20 世纪 90 年代后期才进入到合成生物学领域,年专利申请量较低,且时断时续,我国研究总体处于探索阶段,技术积累明显不及国外专利申请机构。2000 年后,我国合成生物学研究发展快速,专利数量逐渐增多。近年来,我国在合成生物学领域取得了重大突破。如,2017 年 3 月, Science 以封面故事报道了合成酵母基因组计划(Sc 2.0)中 5 条染色体的合成,其中 4 条以中国学者元英进团队(天津大学)、杨焕明团队(华大基因)和戴俊彪团队(清华大学)为主完成[22]。

表 4 合成生物学国内主要专利申请机构
Table 4 The domestic patent assigneds ranked in the top.

	Table 4 The domestic patent assignees ranked in the top10					
排	国内专利申请机构	专利申请活跃期	专利趋势	申请量	近5年专利	
序				/件	占比(%)	
1	中国科学院	25年(1985-2017)	- ~~~	90	52. 2	
2	军事科学研究院	19年(1997-2016)	٨٨	53	41.5	
3	中国农业科学研究院	13年(2003-2016)	4/4	49	59. 2	
4	江南大学	10年(2006-2016)	V	38	81.6	
5	上海交通大学	14年(2002-2016)	N 1.	30	50.0	
6	清华大学	18年(1998-2016)	1	27	74. 1	
7	浙江大学	13年(2004-2017)	٨	25	64.0	
8	上海市农业科学院	8年(2007-2015)	11	23	47.8	
9	北京大学	5年(2011-2016)	N _r	21	90.5	
10	复旦大学	19年(1997-2016)	111	19	31.6	

4.4.3 专利申请机构合作网络分析

从主要机构专利合作网络可知,国外 Top10 专利申请机构之间开展了合作研究(图 6)。其中,维莱尼姆公司、斯克利普斯研究所、加州大学、哈佛大学和麻省理工学院等 5 家美国本土机构间形成了一个较为密集的专利申请合作圈,技术内容涉及面广,包括 CRISPR-CAS、anti-sigmas 因子、基因工程细胞、用于编码酶法多肽的重组核酸和非天然氨基酸等。丹麦诺维信公司和美国马克西根公司形成了跨国专利合作,技术内容涉及核酸编码多肽。相比而言,国内 Top10 专利申请机构利用自身资源以单独研发为主,彼此之间较少开展合作。

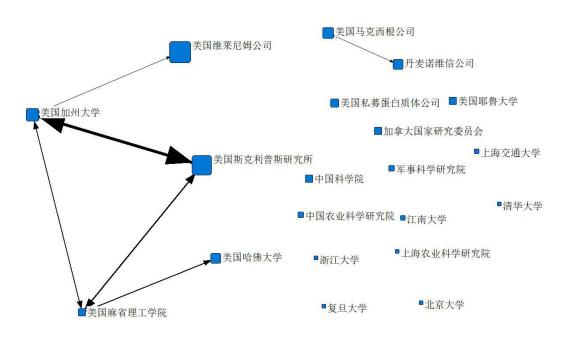


图 6 国外 Top10 和国内 Top10 专利申请机构合作情况 Fig 5. Cooperation of the international and the domestic top10 research institution

5. 结论与启示

合成生物学从概念诞生到发展应用至今,已有百余年历史,

并且得到了各国政府的高度重视。欧美各国纷纷将其作为一项具有潜力的新兴技术/颠覆性技术加强战略部署,如建立产业技术研发中心、制定产业发展路线图等,并加大了相关领域的研发投入。我国相关部门应尽早制定符合我国国情的合成生物学领域产业发展路线图,对遴选和识别的优先领域进行重点支持,保证我国合成生物领域持续稳步发展。

近年来,合成生物学专利申请趋势保持持续上升的态势,表明合成生物学技术研发与应用仍在快速发展之中,市场前景广阔。其中,美国是合成生物学研究领域的领头羊,也是典型的技术输出国,其技术影响力明显高于其他国家。虽然我国在合成生物学领域的专利数量增长快速、位列全球第二,但该领域的专利质量和专利保护力度仍有待于提升和加强。因此,我国未来应重视和加强合成生物学领域的原创性基础研究,相关产出应由重"数量"向重"质量与影响力"转变,实现关键领域核心技术的自主可控。

当前,我国已在基因组合成等领域取得了一系列突破性成果,如首次完成了4条(2号、5号、10号和12号)酵母染色体的化学合成[22]、国际首例人造单染色体真核细胞的成功创建[23]等,实现了我国在合成生物学领域里程碑式的突破。此外,我国在合成生物学所需的相关支撑技术研究如大规模测序、微生物学、生物信息学等方面并不落后于国际主流水平。因此,应整合我国优势学科资源,从医药、制造业、能源、农业和环境等产业

重大产品入手,适时建立国家级的合成生物学研究中心或研究 所,同时,巩固和加强我国优势领域的研究,推进成果的转化与 应用,助力我国合成生物学产业的蓬勃发展。

致谢

本研究得到了中国科学院北京基因组研究所张聚博士在合成生物学领域技术分解及关键词构建等方面的专业指导,在此表示感谢。

参考文献

- [1] 凌焱,段海清,陈惠鹏.合成生物学[J].军事医学科学院院刊,2006(06):572-574.
- [2] 王方,王慧媛,陈大明,熊燕. 合成生物学发展的情报分析[J]. 生命的化学, 2013, 33(02): 19-25.
- [3] 生物谷. Science: 2010年十大科学突破. [2017-07-10].

http://www.bioon.com/biology/news/468487.shtml

[4] 生物谷. Nature: 2010 年重大科学事件盘点. [2017-07-10].

http://www.bioon.com/biology/news/469248.shtml

[5] World Economic Forum. Global Agenda Councils Emerging Technologies. [2017-07-15].

http://reports.weforum.org/global-agenda-council-2012/councils/emerging-technologies/.

[6] McKinsey&Company. Disruptive technologies: Advances that will transform life, business, and the global economy. [2017-07-30].

http://mckinseychina.com/disruptive-technologies-advances-that-will-transform-life-b usiness-and-the-global-economy/.

[7] Atlantic Council. Envisioning 2030: US Strategy for the Coming Technology Revolution. [2017-08-08].

http://www.atlanticcouncil.org/publications/reports/envisioning-2030-us-strategy-for-the-coming-technology-revolution.

[8] OECD. Emerging Policy Issues in Synthetic biology. [2017-07-20].

http://www.oecd-ilibrary.org/science-and-technology/emerging-policy-issues-in-synth etic-biology_9789264208421-en.

[9] David T. Miller. Defense 2045-Assessing the Future Environment and Implications for Defense Policymakers. [2017-08-03].

https://www.csis.org/analysis/defense-2045.

- [10] Office of the Deputy Assistant Secretary of the Army (Research & Technology). Emerging Science and Technology Trends: 2016-2045 -- A Synthesis of Leading Forecasts Report (April 2016).
- [11] Woodrow Wilson Center. U. S. Trends in Synthetic Biology Research Funding.

[2017-07-15].

 $\underline{https://www.wilsoncenter.org/publication/us-trends-synthetic-biology-research-fundin}\ g$

[12] Ro, DK; Paradise, EM; Ouellet, M; et al. Production of the antimalarial drug precursor artemisinic acid in engineered yeast[J]. NATURE, 2006, 440(7086): 940-943.

[13] Woodrow Wilson Center. Synthetic Biology Project – Synthetic Biology Products and Applications Inventory. [2017-11-01].

http://www.synbioproject.org/cpi/applications/.

[14] EC. Synthetic Biology Applying Engineering to Biology. [2018-10-10].

http://www.haseloff-lab.org/resources/SynBio_reports/NEST_syntheticbiology_2005.pdf.

[15] EC. Synthetic biology: a nest pathfinder initiative. [2018-10-10].

http://www.eurosfaire.prd.fr/7pc/doc/1182320848 5 nest synthetic 080507.pdf.

[16] ERASynBio. Next steps for european synthetic biology: A strategic vision from ERASynBio. [2017-08-10].

http://biologie-synthese.cnam.fr/medias/fichier/erasynbio-strategic-vision-synthetic-biology_1399627533667-pdf.

[17] BBSRC. Synthetic biology. [2017-08-10].

https://bbsrc.ukri.org/funding/grants/priorities/synthetic-bio/

[18] 王方,王慧媛,陈大明,熊燕.合成生物学发展的情报分析[J].生命的化学,2013,33(02):19-25.

[19] Synthetic Biology Leadership Council (SBLC). UK Synthetic Biology Strategic Plan 2016. [2017-08-03]

http://news.bio-based.eu/uk-synthetic-biology-strategic-plan-2016/.

[20] Bryn Nelson. Building blocks[J]. Nature, 2009, (462): 684-685.

[21] 赵国屏.合成生物学:从科学内涵到工程实[J].生物产业技术,2010,20(5):87-89.

[22] 合成生物学: 颠覆性生物科技? 《生物工程学报》.

http://news.sciencenet.cn/htmlnews/2017/3/371856.shtm. 2017/3/27.

[23] 中国科学院. 国际首例人造单染色体真核细胞创建成功. [2018-08-02].

http://www.cas.cn/syky/201808/t20180802 4660105.shtml.

An Analysis on the Competition of Patents in Synthetic Biology

XIE Hua-ling LI Dong-qiao CHI Pei-juan YANG Yan-ping (National Science Library, Chinese Academy of Science, Beijing, 100190, China)

Abstract: Synthetic biology, which integrates such disciplines as biology, engineering, chemistry and information technology, is an emerging field and considered as a disruptive technology in the field of biotechnology. It enables the modification or even creation of biological organisms, and has great potentials to be widely applied in the fields of medicine, pharmacy, agriculture, material science, and energy. This paper analyzes related development strategies, funding projects and policies of synthetic biology in major countries and regions, summarizes the development trends of patented technology, reveals the distribution of research

hotspots, and conducts a comparative analysis on the numbers and influences of patents in major countries and institutions. The results can provide references and implications for scientific researchers and decision makers in the field of synthetic biology in China.

Keywords: Synthetic Biology; Situation Analysis; Patentometrics; Patent map